

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
6. Februar 2003 (06.02.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/010794 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: H01J 49/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/07993

(22) Internationales Anmeldedatum:
18. Juli 2002 (18.07.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
101 34 652.2 20. Juli 2001 (20.07.2001) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): IPF PHARMACEUTICALS GMBH [DE/DE];
Feodor-Lynen-Str. 31, 30625 Hannover (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): FORSSMANN, Wolf-

Georg [DE/DE]; Blücherstr. 5, 30175 Hannover (DE).
JOHN, Harald [DE/DE]; Varrelheide 11, 30657 Hannover
(DE). WALDEN, Michael [DE/DE]; Bissendorfer Str. 7,
30625 Hannover (DE).

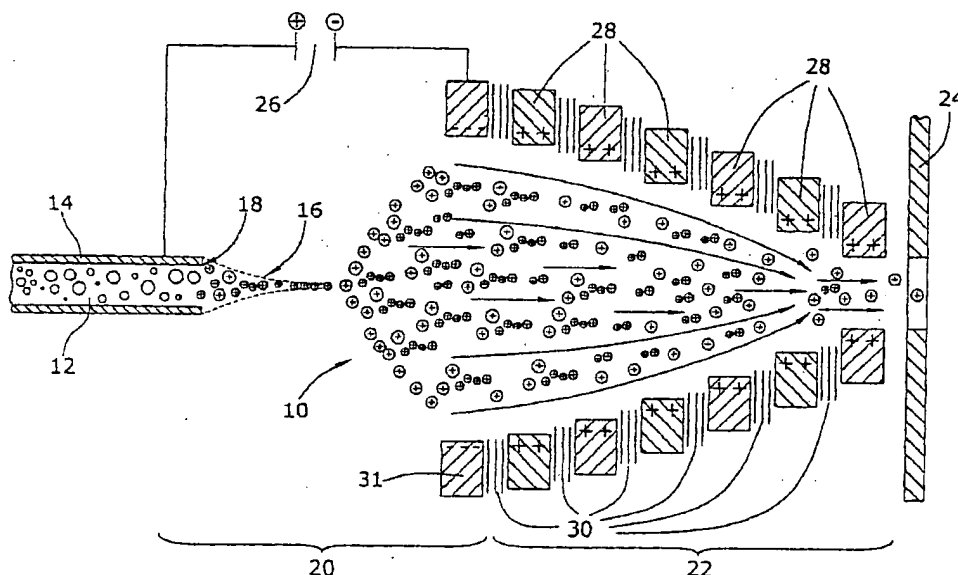
(74) Anwälte: VON KIRSCHBAUM, Alexander usw.; Bahn-
hofsvorplatz 1 (Deichmannhaus am Dom), 50667 Köln
(DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU,
SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: MASS SPECTROMETRY DEVICE

(54) Bezeichnung: MASSENSPEKTROMETRIE-VORRICHTUNG



(57) Abstract: The invention relates to a mass spectrometry device for the mass spectrometry of ions. The device comprises an ion emitting device (14; 36, 38). An accelerator device (20) is arranged after the ion emitting device to accelerate the ions in the direction of an analytical unit. According to the invention, the ion yield may be increased by the arrangement of an ion-focussing device (22) between the accelerating device (20) and the analytical device, which deflects the ions in the direction of the analytical unit and in particular in the direction of a diaphragm opening (24).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 03/010794 A2



(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft eine Massenspektrometrie-Vorrichtung zur Massenspektrometrie von Ionen. Die Vorrichtung weist eine Ionenabgabeeinrichtung (14; 36, 38) auf. Der Ionenabgabeeinrichtung (14; 36, 38) ist eine Beschleunigungseinrichtung (20) zur Beschleunigung der Ionen in Richtung einer Analyseeinrichtung nachgeschaltet. Zur Erhöhung der Ionenausbeute ist erfindungsgemäß zwischen der Beschleunigungseinrichtung (20) und der Analyseeinrichtung eine Ionenfokussiereinrichtung (22) vorgesehen, die die Ionen in Richtung der Analyseeinrichtung, insbesondere in Richtung einer Blendenöffnung (24), lenkt.

Massenspektrometrie-Vorrichtung

Die Erfindung betrifft eine Massenspektrometrie-Vorrichtung zur Massenspektrometrie (MS) von Ionen.

Mit Hilfe der Massenspektrometrie ist eine Bestimmung des m/z -Verhältnisses, und damit der Molmasse von Element- und Molekülionen, möglich. Bei bekannten Massenspektrometrie-Verfahren, z.B. für die Protein- oder Peptidanalytik, werden unter anderem die Ionisierungstechniken ESI (electrospray ionization) oder MALDI (matrix-assisted laser desorption ionization) verwendet.

Bei der ESI-Technologie wird eine Flüssigkeit, die den zu untersuchenden Analyten in ionisierter Form enthält, aus einer Kapillare gesprüht. Die Ionen werden durch eine Beschleunigungseinrichtung, wie ein elektrisches Feld, beschleunigt, in Richtung einer Analyseeinrichtung, durch die die Bestimmung des m/z -Verhältnisses oder der Analytionen erfolgt. Die Analyse kann beispielsweise mit Hilfe eines Flugrohres (Time of Flight „TOF“) oder einem oder mehreren Quadrupolen in Verbindung mit einem Detektor erfolgen. Da die Analyseeinrichtung eine kleine Eintrittsblende aufweist und der Sprühnebel fein verteilte, auseinanderdivergierende Tröpfchen aufweist, gelangt nur ein äußerst geringer Teil der zu detektierenden Ionen in die Analyseeinrichtung. Bei herkömmlichen Analyseeinrichtungen gelangt nur etwa 1 ‰ der im Sprühnebel vorhandenen Ionen in den Analysator. Eine quantitative Massenspektrometrie

mit insbesondere nahezu vollständiger Ionenausbeute und Detektion ist daher nicht möglich.

Bei der MALDI-Technologie wird die Analytlösung mit einem grossen Überschuss einer Matrixlösung (z.B. α -Cyanozimtsäure) auf einer Metallplatte o.dgl. auskristallisiert. Mit Hilfe eines üblicherweise gepulsten Laserstrahls werden einzelne Moleküle der Probe desorbiert und durch die Matrixionen ionisiert. Diese Molekülionen werden wiederum durch ein elektrisches Feld in Richtung einer Analyseeinrichtung beschleunigt. Die Analyseeinrichtung, bei der es sich üblicherweise um ein Flugrohr handelt, weist ebenfalls eine kleine Blendenöffnung auf, da innerhalb der Analyseeinrichtung Vakuum herrscht. Da die Bewegungs- bzw. Flugbahn der aus der Probe durch den Laser herausgelösten Molekülionen in unterschiedlichste Richtungen verläuft und somit ein großes Streuen erzeugten Molekülionen auftritt, wird auch bei diesem Verfahren nur ein geringer Anteil der erzeugten Molekülionen der Analyseeinrichtung zugeführt.

Aufgabe der Erfindung ist es, eine Massenspektrometrie-Vorrichtung zu schaffen, bei der der Anteil der detektierbaren Analytionen erhöht ist.

Die Lösung der Aufgabe erfolgt erfindungsgemäß durch die Merkmale des Anspruchs 1.

Die erfindungsgemäße Massenspektrometrie-Vorrichtung zur Massenspektrometrie von Ionen, weist eine Ionenabgabeeinrichtung auf. Bei der Ionenabgabeeinrichtung handelt es sich beispielsweise um eine ESI- oder eine MALDI-Einrichtung. Der Ionenabgabeeinrichtung ist eine Beschleunigungseinrichtung, wie ein elektrisches Feld, nachgeschaltet. Durch die Beschleunigungseinrichtung werden die Ionen in Richtung einer Analyseeinrichtung, wie einem Flugrohr oder einem oder mehreren Quadrupolen, beschleunigt. Der Analyseeinrichtung schliesst sich üblicherweise eine Detektionseinrichtung zur Detektion der Ionen an. Die

Detektionseinrichtung kann mit einer Auswerteeinrichtung, die insbesondere einen PC umfasst, verbunden sein. Zur Erhöhung der Ionenausbeute ist erfindungsgemäß der Analyseeinrichtung eine Ionenfokussiereinrichtung vorgeschaltet. Durch die Ionenfokussiereinrichtung werden die Ionen in Richtung der Analyseeinrichtung gelenkt. Dies erfolgt vorzugsweise durch Erzeugen geeigneter elektrischer Felder, durch die beispielsweise bei ESI die im Sprühnebel enthaltenen Analytione in Richtung der Analyseeinrichtung fokussiert bzw. kanalisiert werden. Insbesondere bei Analyseeinrichtungen, die eine Blendenöffnung aufweisen, die in Richtung der Ionenfokussiereinrichtung weist, erfolgt somit ein Lenken der einzelnen Ionen in Richtung der Blendenöffnung. Dadurch ist es möglich, die Anzahl der detektierbaren Ionen erheblich zu erhöhen. Mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist es somit möglich, nicht nur qualitative Bewertungen, sondern auch quantitative Bewertungen mit hoher, nahezu vollständiger Ionenausbeute durchzuführen.

Vorzugsweise liegt an der Ionenfokussiereinrichtung eine Spannung an, so dass die Ionenfokussiereinrichtung derart elektrisch geladen ist, dass die Ionen in Richtung der Analyseeinrichtung gelenkt werden. Zumindest erfolgt durch die Ladung der Ionenfokussiereinrichtung, sofern diese der Ladung der Ionen entspricht, ein Abstoßen der Ionen. Ionen, die sich beispielsweise bei ESI aus dem Sprühnebel nicht in Richtung der Analyseeinrichtung bzw. einer Blendenöffnung der Analyseeinrichtung bewegen, werden somit in Richtung der Analyseeinrichtung umgelenkt. Hierbei weist die Ionenfokussiereinrichtung vorzugsweise ein zirkuläres elektromagnetisches Feld auf.

Vorzugsweise ist die Ionenfokussiereinrichtung derart ausgebildet, dass sie sich in Richtung der Analyseeinrichtung verjüngt. Der Durchmesser bzw. der Querschnitt des zirkulären elektromagnetischen Feldes nimmt somit von der Ionenabgabereinrichtung in Richtung der Analyseeinrichtung ab. Dies hat ein immer stärkeres Fokussieren bzw. Kanalisieren der Analytione zur Folge.

Durch Richtung und Größe des mit Hilfe der Ionenfokussiereinrichtung erzeugten elektromagnetischen Feldes ist es ferner möglich, beispielsweise nur Ionen bestimmter Masse oder Ladung zu fokussieren bzw. derart abzulenken, dass diese zur Analyseeinrichtung gelangen. Es ist somit durch Einstellen des elektromagnetischen Feldes möglich, eine Art Vorsortierung der Ionen zu erzielen.

Bei einer besonders bevorzugten Ausführungsform weist die Ionenfokussiereinrichtung mehrere Ablenkelemente auf. An die Ablenkelemente kann unterschiedliche Spannung angelegt werden. Hierdurch ist ein Vorbestimmen bzw. Beeinflussen der Flugbahn der einzelnen Ionen möglich, so dass die Vorsortierung verbessert werden kann. Die Ablenkelemente sind vorzugsweise in Bewegungsrichtung der Ionen im Wesentlichen hintereinander angeordnet. Die Ablenkelemente sind somit, ausgehend von der Ionenabgabereinrichtung, in Richtung der Analyseeinrichtung hintereinander angeordnet. Besonders bevorzugt ist es hierbei, in sich geschlossene Ablenkelemente vorzusehen, deren Querschnitt sich vorzugsweise in Richtung der Analyseeinrichtung verringert. Dies bedeutet bei ringförmigen Ablenkelementen, die besonders bevorzugt sind, dass sich der Durchmesser hintereinander angeordneter bzw. in Bewegungsrichtung der Ionen aufeinanderfolgender Ablenkelemente verringert.

Vorzugsweise sind die Ablenkelemente mit einer Steuereinrichtung verbunden, durch die die an den einzelnen Ablenkelementen anliegende Spannung einzeln oder gruppenweise gesteuert werden kann. Hierdurch kann insbesondere die Stärke und Richtung des erzeugten elektromagnetischen Feldes bzw. der erzeugten elektromagnetischen Felder variiert werden.

Mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist somit eine quantitative und hochwertige Analyse von Analytationen, wie organischen Verbindungen, Proteinen und Peptiden aus Körperflüssigkeiten, Gewebeextrakten etc., möglich. Insbesondere ist es mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung möglich, den

Zustand von Körper- oder Organfunktionen, den Entwicklungszustand und/oder den Zustand von humanen, Tier- oder Pflanzenkrankheiten oder die Funktion von Organismen differentiell und/oder global zu bewerten (Proteomik und Peptidomik). Durch den Einsatz der erfindungsgemäßen Vorrichtung kann eine besonders zuverlässige Analyse erfolgen, um beispielsweise den Zustand der Körperfunktionen von Personen, zu analysieren, um den differentiellen Zustand der normalen Entwicklung zu bewerten und/oder um krankheitsspezifische Marker zu analysieren, um eine zuverlässige Diagnose im Verlauf von Krankheiten oder im Rahmen einer integrierten Gesundheitsfürsorge (ICH integrated health care) zur Optimierung therapeutischer Eingriffe in der Medizin zu erhalten.

Überraschender Weise verbessert die Verwendung der erfindungsgemäßen Vorrichtung auch die Durchführung neuer Bindungsassays für spezielle Proteine, Peptide oder andere organische Substanzen, die in definierten Analytkonzentrationen auf MALDI-Targets und/oder in für die ESI-MS zu verwendenden Lösungen vorhanden sind. Die Bindung von kovalent targetgebundenen Abfangmolekülen auf Chips, wie spezifischen Antikörpern, bei MALDI ist quantitativ definiert, wie die Konzentration von Analyten in injizierbaren Lösungen bei der ESI. Die Analytkonzentration kann in definierten standardisierten Verdünnungsreihen bewertet werden. Bindungsfähige Substanzen sind vorzugsweise Proteine, die kovalent an das Target gebunden sind, insbesondere monoklonale Antikörper, die spezifisch mit dem Analyten wechselwirken.

Nachfolgend wird die Erfindung anhand bevorzugter Ausführungsformen unter Bezugnahme auf die anliegenden Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 eine schematische Seitenansicht der erfindungsgemäßen Vorrichtung unter Verwendung einer ESI-Einrichtung, deren Sprühhichtung in Richtung der Analyseeinrichtung weist,

Fig. 2 eine schematische Seitenansicht der erfindungsgemäßen Vorrichtung unter Verwendung einer ESI-Einrichtung, deren Sprühhinrichtung senkrecht zur Analyseeinrichtung ausgerichtet ist, und

Fig. 3 eine schematische Seitenansicht der erfindungsgemäßen Vorrichtung unter Verwendung einer MALDI-Einrichtung.

Zur Erzeugung eines Sprühnebels 10 wird ein Analyt 12 aus einer Kapillare 14 herausgedrückt. Bei höheren Flußraten kann die Erzeugung des Sprühnebels durch einen Gasstrom (Inertgas, z.B. N_2) unterstützt werden. Hierbei entsteht beim Herausdrücken des Analyts 12 zunächst ein sogenannter Taylor-Konus 16, der sich sodann in den Sprühnebel 10 aufweitet. Die Kapillare 14 dient im dargestellten Ausführungsbeispiel (Fig. 1) ggf. in Verbindung mit einer Fördereinrichtung, wie einer Pumpe, zum Fördern des Analyten 12 als Ionenabgabeeinrichtung, wobei das Analyt durch eine Auslassöffnung 18 abgegeben wird. Die in der Lösung vorliegenden Analytionen verteilen sich im Sprühnebel und sind im dargestellten Ausführungsbeispiel positiv geladen.

Die Ionen werden in einer Beschleunigungseinrichtung 20 in Richtung einer sich an die Beschleunigungseinrichtung 20 anschließenden Ionenfokussiereinrichtung 22 sowie eine sich hieran anschließende Analyseeinrichtung beschleunigt, wobei von der Analyseeinrichtung nur eine Blendenöffnung 24 dargestellt ist, an die sich sodann die Analyseeinrichtung, beispielsweise in Form eines Flugrohres oder eines oder mehrerer Quadrupole, anschließt. Die Beschleunigung der Ionen erfolgt in der Beschleunigungseinrichtung 20 durch Erzeugen eines elektrischen Feldes. Hierzu wird die Kapillare 14 mit dem Pluspol einer Stromquelle 26 verbunden und dient somit als Anode. Ein im dargestellten Ausführungsbeispiel ringförmig ausgebildetes Element, das elektrisch leitend ist, wird ebenfalls mit der Stromquelle verbunden und dient als Kathode. Bei der herkömmlichen Massenspektrometrie-Vorrichtung wird das die Blendenöffnung 24 bildende Element als Kathode geschaltet. Durch die zwischen Anode und Kathode

bestehende Potentialdifferenz wird eine Beschleunigung der Ionen in Fig. 1 von links nach rechts bewirkt.

Die zwischen der Beschleunigungseinrichtung 20 und der Analyseeinrichtung vorgesehene Ionenfokussiereinrichtung weist im dargestellten Ausführungsbeispiel mehrere ringförmige Ablenkelemente 28 auf. Die ringförmigen Ablenkelemente 28 sind jeweils über eine Steuereinrichtung mit einer Stromquelle verbunden. An den einzelnen Ablenkelementen 28 liegt somit jeweils ein Potential an. Im dargestellten Ausführungsbeispiel ist dieses positiv, so dass die innerhalb der Ionenfokussiereinrichtung befindlichen Ionen abgestoßen werden. Hierdurch erfolgt ein Zentrieren bzw. Kanalisieren der Ionen im Sprühnebel 10 auf die Blendenöffnung 24. Zwischen den einzelnen Ablenkelementen 28 sind Isolatoren 30 vorgesehen.

Die Ionenfokussiereinrichtung 22 ist auf Grund der vorgesehenen mehreren Ablenkelemente 28, die bei einer ringförmigen Ausgestaltung unterschiedlichen Durchmesser aufweisen, im Wesentlichen trichterförmig ausgebildet. Hierbei kann es sich um einen durch die einzelnen Ablenkelemente 28 stufenförmig ausgebildeten Trichter handeln.

Die einzelnen Ablenkelemente 28 können unterschiedlich gesteuert werden, so dass eine gezielte Beschleunigung und Ablenkung von Ionen, beispielsweise in Abhängigkeit ihrer Masse oder ihrer Ladung, erfolgen kann. Durch eine entsprechende Schaltung der einzelnen Ablenkelemente ist eine zunehmende Beschleunigung und Fokussierung sowie Kanalisierung bestimmter vorausgewählter Ionen möglich. Hierzu können elektromagnetische Felder angelegt werden, die sich in Hochfrequenz- und/oder spannungsadaptierter Modulation ändern. Hierdurch sind genau vorhersagbare Ausschlusskriterien möglich, so dass im Wesentlichen nur bestimmte ausgewählte Ionen in die Analyseeinrichtung gelangen. Von diesen ausgewählten Ionen gelangt erfindungsgemäß eine große Anzahl in die Analyseeinrichtung, so dass zusätzlich zu einer qualitativen eine quantitative Bestimmung mit nahezu vollständiger

Ionenausbeute möglich ist. Von der Anlage der elektromagnetischen Felder zu gering oder zu stark abgelenkte Teilchen treffen außerhalb der Blendenöffnung 24 auf die Ablenkelemente 28 bzw. Isolatoren 30.

Die Kathode 31 der Beschleunigungseinrichtung 20 ist im dargestellten Ausführungsbeispiel ebenfalls ringförmig entsprechend den Ablenkelementen 28 ausgebildet. Die Kathode 31 ist durch einen Isolator 30 vom dem ersten Ablenkelement 28 getrennt und liegt unmittelbar an der Ionenfokussiereinrichtung 22 an.

Da die Ionenausbeute mit Hilfe der erfindungsgemäßen Vorrichtung äußerst hoch ist, je nach Anwendung über 80 %, insbesondere über 90 % liegen kann, ist es mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung möglich, eine quantitative, hochempfindliche und hochselektive Analyse durchzuführen, die sich insbesondere auf die Proteomik und Peptodomik mit ESI- oder MALDI-Technik anwenden lässt, aber auch in allen anderen dem Fachmann bekannten Massenspektrometrietechniken zur Anwendung gelangen kann. Ein weiterer Vorteil der erfindungsgemäßen Vorrichtung besteht darin, dass die Konzentrationsnachweisgrenze gegenüber bekannten Vorrichtungen erheblich verbessert ist.

Bei der in Fig. 2 dargestellten Ausführungsform ist ebenfalls eine ESI-Einrichtung vorgesehen, die jedoch gegenüber der in Fig. 1 dargestellten Ausführungsform um 90° gedreht ist, so dass die Sprühhichtung der ESI-Einrichtung um 90° zur Bewegungsrichtung der zu selektierenden Ionen, d.h. der im dargestellten Ausführungsbeispiel positiv geladenen Teilchen, gedreht ist. Bei der in Fig. 2 dargestellten Ausführungsform weisen dieselben oder ähnliche Bestandteile dieselben Bezugszeichen wie bei der in Fig. 1 dargestellten Ausführungsform auf.

Die in Fig. 2 dargestellte Ausführungsform hat zusätzlich den Vorteil, dass neutrale Substanzen, wie z.B. Solvensmoleküle oder negativ geladene Ionen 32

nicht in die Ionenfokussiereinrichtung 22 bzw. die Analyseeinrichtung gelangen können. Hierdurch sind durch derartige Ionen oder neutrale Substanzen hervorgerufene störende Einflüsse vermieden.

Bei dem in Fig. 3 dargestellten Ausführungsbeispiel erfolgt die Bereitstellung der Ionen mit Hilfe des MALDI-Verfahrens. Die Ionenfokussiereinrichtung 22 sowie die Art der Beschleunigungseinrichtung 25 entsprechen prinzipiell der anhand von Fig. 1 und 2 beschriebenen Einrichtungen. Diese sind daher mit denselben Bezugszeichen gekennzeichnet.

Bei dem MALDI-Verfahren ist auf einer Metallplatte 34 eine beispielsweise auskristallisierte Probe mit Matrix 36 immobilisiert. Durch einen in Fig. 3 durch den Pfeil 38 dargestellten Laser werden Partikel aus der Probe 36 herausgelöst und die Matrixmoleküle ionisiert. Die durch Ladungstransfer von Matrixionen zu Analytmolekülen erzeugten Analytionen werden in der Beschleunigungseinrichtung 20 beschleunigt und anschließend in der Ionenfokussiereinrichtung auf die Blendenöffnung 24 fokussiert bzw. kanalisiert.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung ist insbesondere zur Analyse von Markern, zur Analyse von Peptidomen, zur spezifischen Analyse von Proteomen, zur Analyse von krankheitsspezifischen Markern, zur DPD-Bewertung (differential peptide display), zur Entdeckung neuer Substanzen, die insbesondere als Wirkstofftargets relevant sind, zur Identifizierung von Markern, insbesondere bei der IHC (integrated health care), zur Identifizierung neuer Substanzen und Markern aus tierischen und pflanzlichen Organismen, geeignet. Die erfindungsgemäße Vorrichtung kann prinzipiell auch in jedes andere, dem Fachmann bekannte massenspektrometrische Konzept integriert werden.

PATENTANSPRÜCHE

1. Massenspektrometrie-Vorrichtung zur Massenspektrometrie von Ionen, mit einer Ionenabgabeeinrichtung (14;36,38) und einer der Ionenabgabeeinrichtung (14;36,38) nachgeschalteten Beschleunigungseinrichtung (20) zum Beschleunigen der Ionen in Richtung einer Analyseeinrichtung, gekennzeichnet durch eine der Analyseeinrichtung vorgeschaltete Ionenfokussiereinrichtung (22), die die Ionen in Richtung der Analyseeinrichtung lenkt.
2. Massenspektrometrie-Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Ionenfokussiereinrichtung (22) derart ausgebildet ist, dass sie die Ionen in Richtung einer Blendenöffnung (24) der Analyseeinrichtung lenkt.
3. Massenspektrometrie-Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Ionenfokussiereinrichtung (22) zwischen der Beschleunigungseinrichtung (20) und der Analyseeinrichtung angeordnet ist.
4. Massenspektrometrie-Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1-3, dadurch gekennzeichnet, dass die Ionenfokussiereinrichtung (22) ein elektromagnetisches Feld erzeugt, durch das die zu detektierenden geladenen Ionen in Richtung der Analyseeinrichtung gelenkt werden.

5. Massenspektrometrie-Vorrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Ladung der Ionenfokussiereinrichtung der Ionenladung entspricht.
6. Massenspektrometrie-Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1-5, dadurch gekennzeichnet, dass die Ionenfokussiereinrichtung (22) in Richtung der Analyseeinrichtung verjüngend ausgebildet ist.
7. Massenspektrometrie-Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1-6, dadurch gekennzeichnet, dass die Ionenfokussiereinrichtung (22) im Wesentlichen trichterförmig ist.
8. Massenspektrometrie-Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1-7, dadurch gekennzeichnet, dass die Ionenfokussiereinrichtung (22) mehrere Ablenkelemente (28) aufweist, an die vorzugsweise unterschiedliche Spannung anlegbar sind.
9. Massenspektrometrie-Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Ablenkelemente (28) in Bewegungsrichtung der Ionen im Wesentlichen hintereinander angeordnet sind.
10. Massenspektrometrie-Vorrichtung nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Ablenkelemente (28) in sich geschlossen, vorzugsweise ringförmig, sind.
11. Massenspektrometrie-Vorrichtung nach einem der Ansprüche 7-10, dadurch gekennzeichnet, dass sich der Querschnitt aufeinanderfolgender Ablenkelemente (28) in Richtung der Analyseeinrichtung verringert.
12. Massenspektrometrie-Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8-11, dadurch gekennzeichnet, dass zwischen den Ablenkelementen (28) Isolatoren (30) angeordnet sind.

13. Massenspektrometrie-Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8-12, dadurch gekennzeichnet, dass die Ablenkelemente (28) mit einer Steuereinrichtung zum Steuern der anliegenden Spannung verbunden sind.
14. Massenspektrometrie-Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1-13, dadurch gekennzeichnet, dass die Beschleunigungseinrichtung (20) ein Beschleunigungselement (31) aufweist, das entgegengesetzt zu den zu selektierenden Ionen geladen ist.
15. Massenspektrometrie-Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass das Beschleunigungselement (31) entsprechend einem Ablenkelement (28) ausgebildet ist.
16. Massenspektrometrie-Vorrichtung nach Anspruch 14 oder 15, dadurch gekennzeichnet, dass das Beschleunigungselement (31) unmittelbar an die Ionenfokussiereinrichtung (22) angrenzt.

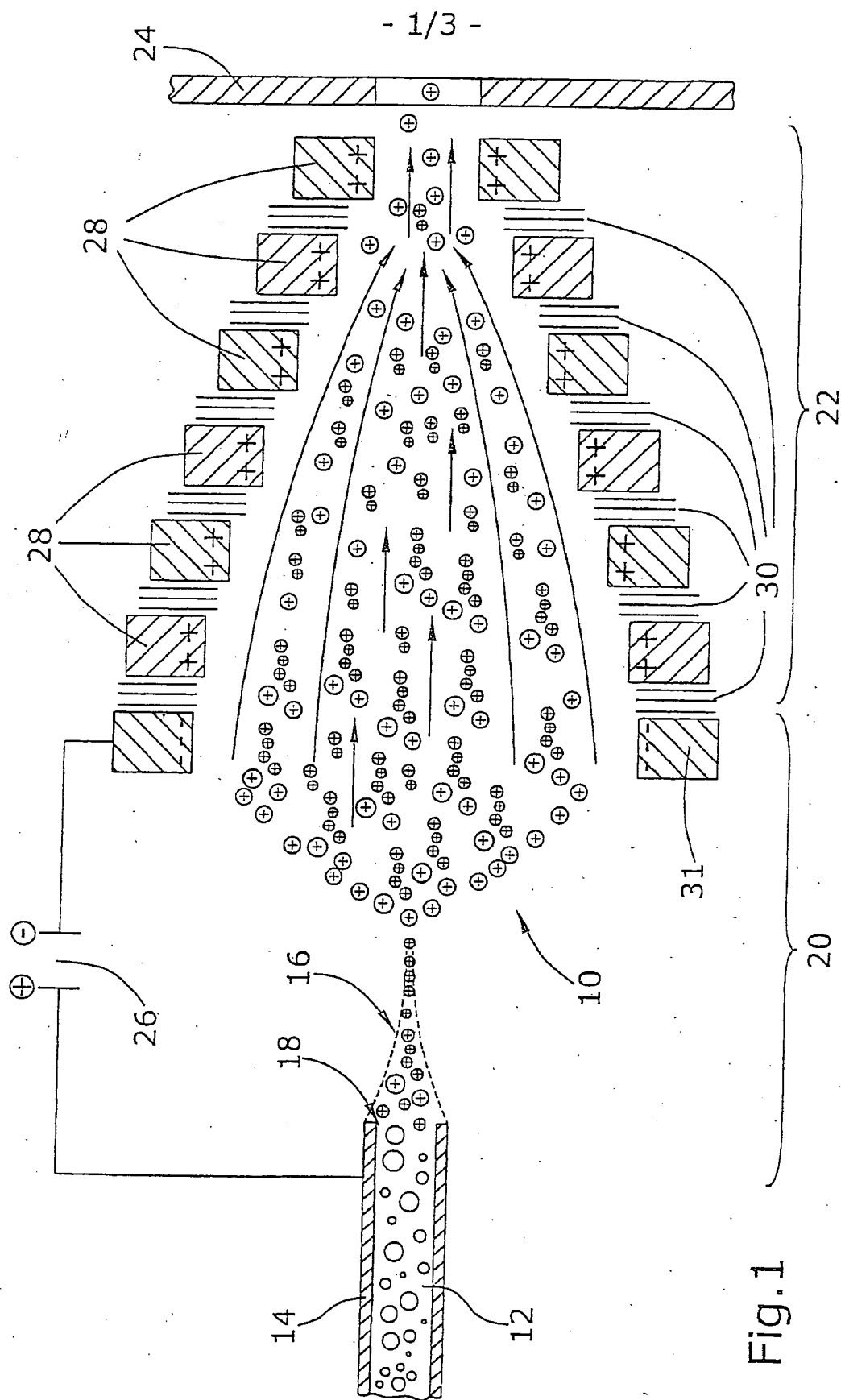


Fig.1

- 2/3 -

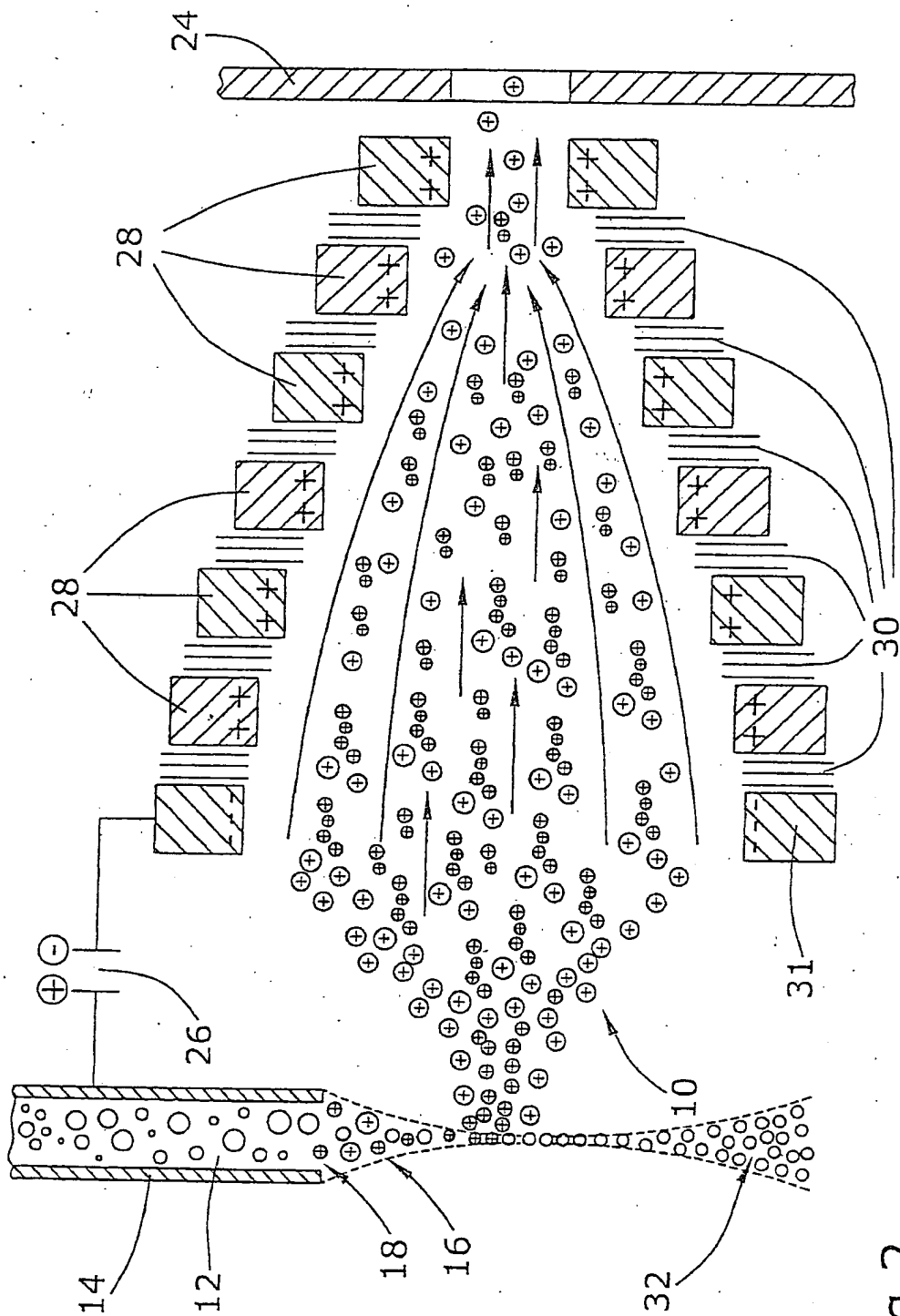


Fig.2

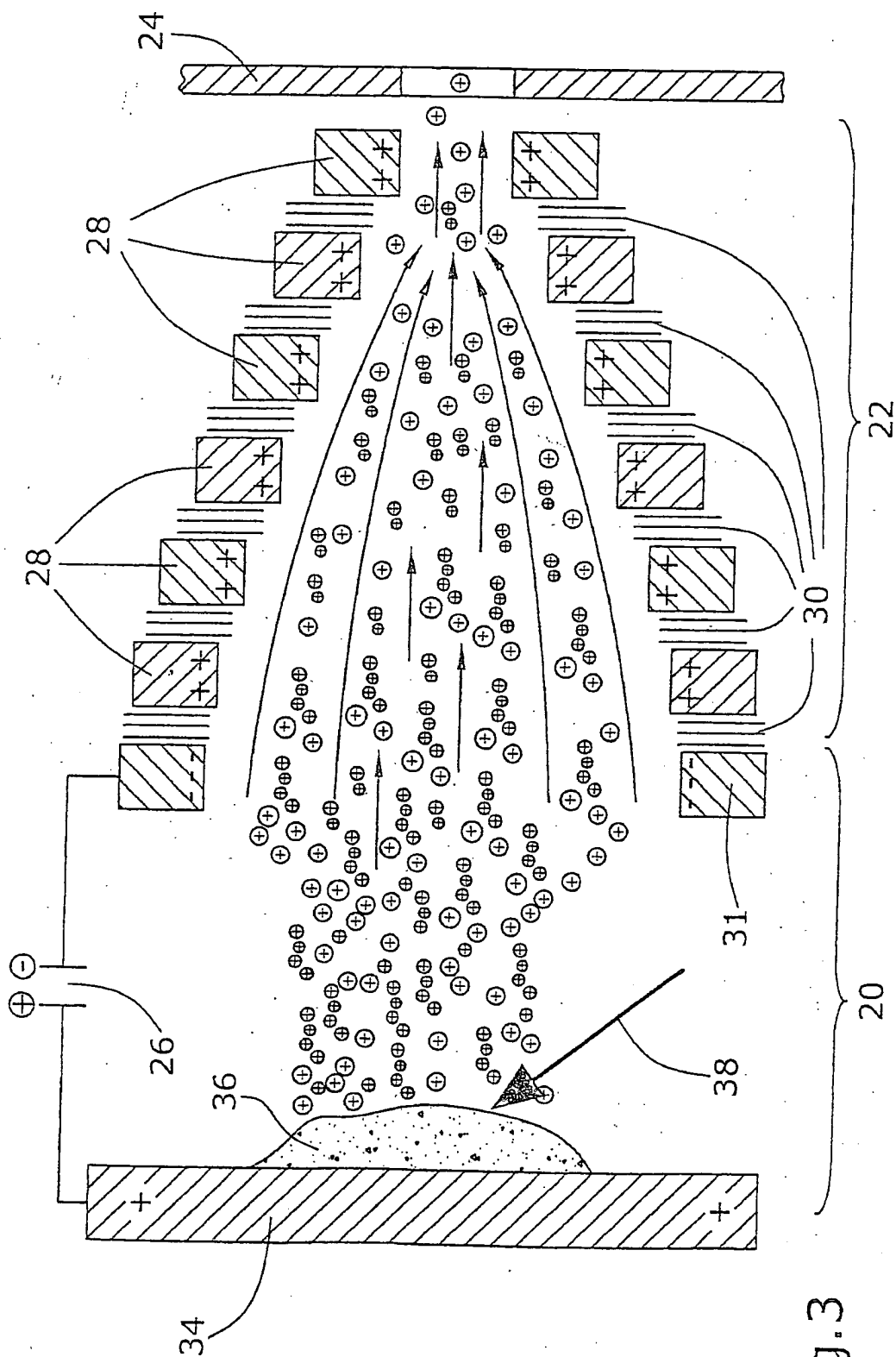


Fig.3